

|             |   |
|-------------|---|
| Title       | 多発性内分泌腺腫症(MEA) 1型に発生した原発性膀胱腺癌の1例  |
| Author(s)   | 高士, 宗久; 村瀬, 達良; 成田, 晴紀; 三宅, 弘治; 三矢, 英輔;<br>高槻, 健介; 坪根, 幹夫; 中島, 伸夫                 |
| Citation    | 泌尿器科紀要 (1985), 31(3): 499-506   |
| Issue Date  | 1985-03   |
| URL         | <a href="http://hdl.handle.net/2433/118429">http://hdl.handle.net/2433/118429</a> |
| Right       |   |
| Type        | Departmental Bulletin Paper   |
| Textversion | publisher   |

## 多発性内分泌腺腫症 (MEA) 1 型に発生した 原発性膀胱腺癌の 1 例

名古屋大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 三矢英輔教授)

高士 宗久・村瀬 達良・成田 晴紀

三宅 弘治・三矢 英輔

名古屋大学医学部内科学第一教室 (主任 斎藤英彦教授)

高 槻 健 介

名古屋大学医学部病理学第二教室 (主任: 星野宗光教授)

坪 根 幹 夫

名古屋大学医学部附属病院検査部病理室 (主任・竹内 純教授)

中 島 伸 夫

## A CASE OF PRIMARY ADENOCARCINOMA OF THE URINARY BLADDER OCCURRING IN A PATIENT WITH TYPE 1 MULTIPLE ENDOCRINE ADENOMATOSIS (MEA)

Munehisa TAKASI, Tatsuro MURASE, Harunori NARITA,

Koji MIYAKE and Hideo MITSUYA

*From the Department of Urology, Nagoya University School of Medicine*

*(Director: Prof. H. Mitsuya)*

Kensuke TAKATSUKI

*From the First Department of Internal Medicine, Nagoya University School of Medicine*

*(Director: Prof. H. Saito)*

Mikio TSUBONE

*From the Second Department of Pathology, Nagoya University School of Medicine*

*(Director: Prof. M. Hoshino)*

Nobuo NAKASHIMA

*From the Department of Clinical Laboratory Nagoya University Hospital*

*(Director: Prof. J. Takeuchi)*

A case of primary adenocarcinoma of the urinary bladder occurring in a patient with type 1 multiple endocrine adenomatosis (MEA) is presented.

The patient was a 36-year-old female who had a past history of type 1 multiple endocrine adenomatosis, namely, adenomatosis of the parathyroid gland, insulin and gastrin-producing adenomatosis of the pancreas, and prolactin-producing pituitary adenoma.

She was admitted in January 1981 with the complaints of gross hematuria, pollakisuria and micturition pain lasting for about one year and a half. Cystoscopic examination revealed four solid tumors in the posterior and left lateral walls of the bladder with diffuse mucosal hyperemia. Biopsy of the tumors disclosed that they were adenocarcinoma. Clinical ex-

aminations revealed that there was no extravesical primary malignant neoplasm in this case. Radical cystectomy with urinary diversion by ileal conduit was performed on January 22, 1981. Histological examination revealed that the tumor was adenocarcinoma originating from the vesical mucosa. Follow-up for over three years since the time of surgery has not shown any sign of tumor recurrence or occurrence of extravesical malignant neoplasm.

In addition, 28 cases of primary adenocarcinoma of urinary bladder in Japan reported during the last 25 years are reviewed and analyzed.

**Key words:** Urinary bladder, Primary adenocarcinoma, Multiple endocrine adenomatosis

## 緒 言

膀胱の上皮性腫瘍のうち腺癌は比較的にまれな組織型とされているが、著者は、多発性内分泌腫瘍1型の患者に原発性膀胱腺癌の発生をみた興味ある症例を経験したので報告する。わが国では原発性膀胱腺癌は、市川(1958)の調査<sup>1)</sup>以後1983年までの25年間に28症例の報告を数えるが、ここにこれら全症例を総括するとともに若干の考察を加えたい。

## 症 例

症例：S.N., 36歳女子，主婦

主訴：肉眼的血尿，頻尿および排尿痛

家族歴：父は糖尿病があり，胃潰瘍にて死亡。叔父に尿路結石，祖母に胃潰瘍の既往歴がある。

既往歴：19歳時に右尿管切石術，21歳時に右腎切石術をうける。以後腎盂腎炎を反復していた。28歳のとき空腹時上腹部痛を訴えて当院内科を受診，高Ca血症および十二指腸潰瘍を指摘され，精査の結果，原発性副甲状腺機能亢進症と診断された。当院外科にて副甲状腺全摘術を施行されたが，組織学的には，4腺とも多発性腺腫であった。この頃より低血糖症状が出現し，精査の結果膵インスリノーマと診断，膵表面にみられた腫瘍2個が切除されたが，組織学的に膵ラン

Table 1. 入院時検査所見

| CBC             |                                       | Urine                  |              |
|-----------------|---------------------------------------|------------------------|--------------|
| RBC             | 304×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>  | Occult blood           | (+++)        |
| Hb              | 10.0g/dl                              | Protein                | (+)          |
| Ht              | 29.2%                                 | pH                     | 6            |
| WBC             | 5600/mm <sup>3</sup>                  | Sediment: RBC          | (++)         |
| Platelet        | 19.5×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> | WBC                    | (++)         |
| ESR             | 40mm/hr                               | Bacterial culture      | negative     |
| Blood Chemistry |                                       | Cytology               | class III    |
| TP              | 6.7g/dl                               | Hormones (*: abnormal) |              |
| Albumin         | 2.8g/dl                               |                        |              |
| BUN             | 40mg/dl                               |                        |              |
| Cre             | 2.7mg/dl                              |                        |              |
| GOT             | 19U                                   |                        |              |
| GPT             | 33U                                   |                        |              |
| ALP             | 10.1U                                 |                        |              |
| LDH             | 120U                                  |                        |              |
| ChE             | 1.04ΔpH                               |                        |              |
| t-Bil           | 0.3mg/dl                              |                        |              |
| Na              | 138mEq/l                              |                        |              |
| K               | 3.6mEq/l                              |                        |              |
| Cl              | 116mEq/l                              |                        |              |
| Ca              | 5.1mEq/l                              |                        |              |
| P               | 3.2mg/dl                              |                        |              |
| Mg              | 1.6mEq/l                              |                        |              |
| Glucose         | 82mg/dl                               |                        |              |
| CEA             | 3.0ng/ml                              |                        |              |
|                 |                                       | T <sub>3</sub>         | 0.43ng/ml    |
|                 |                                       | T <sub>4</sub>         | 3.4μg/dl     |
|                 |                                       | PTH                    | 0.6ng/ml*    |
|                 |                                       | CT                     | 76pg/ml      |
|                 |                                       | TSH                    | 4.0μU/ml     |
|                 |                                       | LH                     | 12.0mIU/ml   |
|                 |                                       | FSH                    | 4.0mIU/ml    |
|                 |                                       | PRL                    | 240.4ng/ml*  |
|                 |                                       | GH                     | 7.2ng/ml     |
|                 |                                       | ACTH                   | 7.5pg/ml     |
|                 |                                       | Cortisol               | 11.9μg/dl    |
|                 |                                       | Aldosterone            | 147.4pg/ml   |
|                 |                                       | IRI                    | 120μU/ml*    |
|                 |                                       | C-peptide              | 13.2ng/ml*   |
|                 |                                       | Gastrin                | 4006.1pg/ml* |

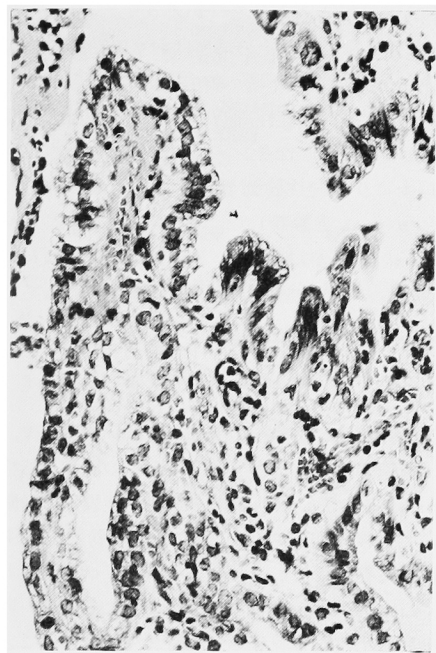


Fig. 2. Fig. 1 の強拡大像

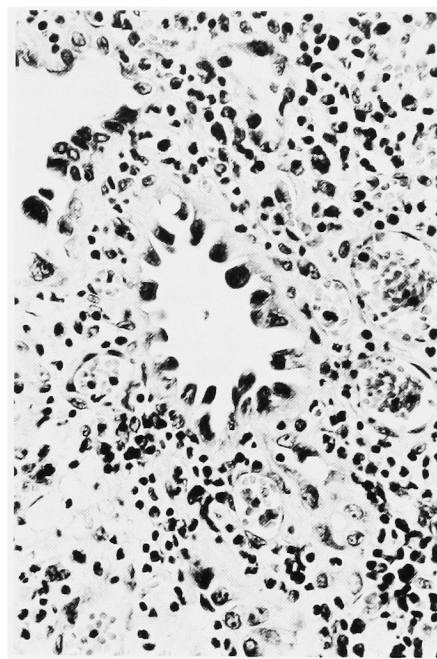


Fig. 4. “hobnail” 様細胞

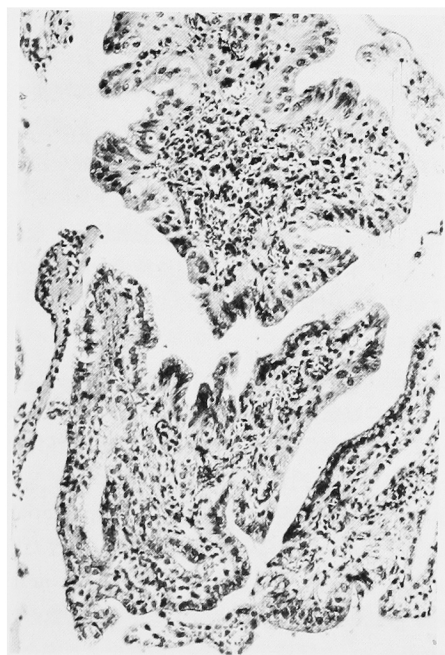


Fig. 1. 腫瘍細胞の乳頭状増殖をみる

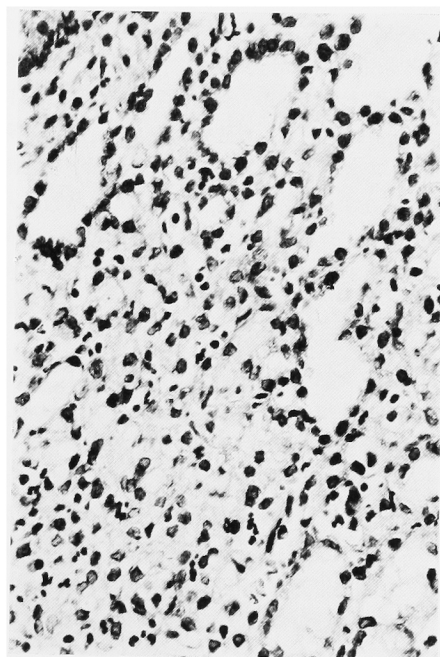


Fig. 3. 腫瘍細胞が泡巣状に増殖し、その間に管腔形成をみる

ゲルハンス島の腺腫であった。術後も低血糖症状は改善せず、diazoxide の投与による保存的療法をうけ寛解していた。29歳時、子宮筋腫にて子宮全摘術をうける。33歳頃より上腹部痛、嘔気、下痢を訴え、36歳時当院内科に精査のため入院、Zollinger-Ellison 症候群と診断された。ガストリン産生腫瘍のほか、トルコ鞍の拡大およびプロラクチンの高値がみられ、下垂体プロラクチン産生腫瘍の存在とインスリノーマおよび副甲状腺腺腫の残存が示唆されたが、これらに対しては保存的療法を受けるにとどまった。また、当泌尿器科にて1980年4月(35歳時)に右腎切石術を、5月に左腎盂切石術を受けた。

現病歴：1979年7月頃より肉眼的血尿があり、当科を受診。8月頃より頻尿および排尿痛を訴えた。膀胱鏡検査では、膀胱粘膜全体に発赤、血管怒張を認めた。膀胱炎の診断のもとに治療していたが、その後も症状の改善はみられなかった。1980年12月11日再度膀胱鏡検査を施行、後壁に隆起性病変を認めたため、1981年1月5日当科に入院した。

入院時現症 身長 160 cm、体重 54 kg、体温 36.9°C、血圧 112/72 mmHg、脈拍数 96/分。腹部に手術痕があり、異常乳汁分泌を認める以外に身体所見に異常はない。

入院時検査所見・入院時の血液および尿検査所見を Table 1 に示す。血中ホルモンでは PTH、プロラクチン、インスリン、ガストリンに高値を認めた。KUB に異常所見はなく、経静脈性腎盂造影では両側の軽度の水腎症を認めたが、腎機能障害のため描出不良で詳細は不明であった。膀胱鏡検査では、膀胱粘膜に全体に強い発赤と小出血斑がみられ、後壁から左側壁にかけて散在する4個の小豆大でわずかに粘膜面より隆起する腫瘍が認められた。この隆起性病変は生検により腺癌と診断された。なお、他臓器についても検索をおこなったが、悪性腫瘍の存在は認められなかった。

以上より原発性膀胱腺癌と診断し、1981年1月22日、骨盤内リンパ節廓清術を含む根治的膀胱全摘術および回腸導管造設術を施行した。

病理学的所見：膀胱漿膜面に異常はなく、尿管の遺残物を認めなかった。膀胱粘膜には上記膀胱鏡所見においてみられたごとく後壁から左側壁にかけて腫瘍が存在した。組織学的にも一層の、ときに多層の立方ないし円柱状の腫瘍細胞が管腔を囲んで増殖し、腺構造を形成するが、ところにより腫瘍細胞が乳頭状に増殖する部位(papillary adenocarcinoma)を認める(Fig. 1, 2)。また、多角形の腫瘍細胞が胞巣構

造をとって増殖し、その間に管腔形成をみる部位がある(Fig. 3)。一部に "hobnail" like cell からなる非定型的な腺腔もみられる(Fig. 4)。一般に腫瘍細胞の異型性は少なく、その増殖はおもに粘膜層にみられるが、一部で粘膜下層への浸潤が認められる。また、局所的に強い炎症性細胞の浸潤と毛細血管の増生をとまなう。廓清したリンパ節には転移を認めなかった。以上より原発性膀胱腺癌、pT1, INFβ, ly<sub>0</sub>, v(-), n(-)と診断した。

なお、術後経過は順調で、3年を経た現在において、再発、転移および他臓器悪性腫瘍の発生を認めていない。

## 考 察

膀胱にみられる腺癌は、その origin からみて、原発性、尿管由来および他臓器癌からの浸潤・転移の三者が考えられる。これらのうち原発性腺癌の診断基準として、Wheeler ら<sup>2)</sup>は、(1)通常膀胱底部あるいは側壁に存在すること(2)cystitis cystica および cystitis glandularis が併存すること(3)非腫瘍性の膀胱上皮から腺癌への移行が証明されること、の三つの条件をあげている。さらに、Wheeler ら<sup>2)</sup>は上記(1)に関連して、膀胱頂部の腺癌は尿管に由来すると考えるのが適切であるとしているが、いっぽう頂部にも原発性腺癌が発生しうると考えるものもある<sup>3-9)</sup>。したがって、原発性腺癌の発生部位別の頻度を調べる場合、頂部腺癌の origin をいずれに属さしめるかで報告者により差異が生じているのが現状である。本症例においては腫瘍が膀胱後壁から左側壁にかけて存在し、尿管遺残組織および他臓器癌を認めず、組織学的にも腫瘍細胞は粘膜層から粘膜下層にかけて限局していることからみて、原発性膀胱腺癌と考えられる。なお、本例では4個の多発性腫瘍を認めたが、一般に単発性の症例が多く全体の47%~76%<sup>3-7)</sup>と報告されている。

原発性腺癌の組織発生について興味あるところであるが、一般には膀胱移行上皮の化生過程を通じて発生するとなす説が優位である。Mostofi<sup>3,10)</sup>は移行上皮のもつ扁平上皮・円柱上皮・立方上皮に変化する potentiality および腺構造を形成しうる potentiality に注目し、腺癌の発生は移行上皮が立方上皮また円柱上皮に化生した後におこる場合と、Brunn's nest や cystitis glandularis が粘液産生能を有する真の腺管を形成するという腫瘍化の過程から発生する場合、との2つの可能性を述べている。また、cystitis glandularis より腺癌の発生がみられたという報告<sup>11-13)</sup>、腎

Table 2. わが国の原発性膀胱腺癌症例

| No. | 報告者     | 年齢 | 性 | 症状                   | 部位・数                  | 大きさ               | 治療                                      | 転帰                   | 引用文献                    |
|-----|---------|----|---|----------------------|-----------------------|-------------------|---|----------------------|-------------------------|
| 1.  | 竹内      | 66 | 男 | 頻尿,<br>排尿困難          | 三角部から右側<br>壁, 3 個     | 指頭大               | 膀胱切開による腫瘍切<br>除術                        | 不明                   | 日泌尿会誌<br>54:1041, 1963  |
| 2.  | 山本      | 71 | 男 | 血尿, 排尿終末<br>時痛       | 後壁                    | 小鶏卵大              | 部分切除術                                   | 不明                   | 日泌尿会誌<br>61:619, 1970   |
| 3.  | 緒方      | 58 | 女 | 排尿不快感,<br>排尿困難       | 三角部右半                 | 不明                | TUR-Bt                                  | 不明                   | 日泌尿会誌<br>61:1036, 1970  |
| 4.  | 松本      | 48 | 男 | 血尿                   | 後三角部                  | 4.5×4×<br>1.5cm   | 放射線療法, 全摘術,<br>リンパ節廓清術,<br>回腸導管造設術      | 術後1年5ヵ月にて<br>死亡      | 日癌治<br>5:345, 1970      |
| 5.  | 寺尾      | 45 | 女 | 頻尿                   | 後壁                    | 後壁2/3を<br>占める     | 部分切除術, 放射線療法                            | 不明                   | 日泌尿会誌<br>62:271, 1971   |
| 6.  | 寺尾      | 66 | 男 | 血尿                   | 右尿管口直上か<br>ら後壁        | 超鳩卵大              | 全摘術, 回腸導管造設術                            | 術後9日目に死亡             | 同上                      |
| 7.  | 藤田      | 60 | 男 | 右季肋部重圧感              | 右尿管口内上方,<br>3 個       | 約2cm大             | 部分切除術, 放射線療法                            | 術後2年5ヵ月<br>生存中       | 臨泌<br>25:401, 1971      |
| 8.  | 重松      | 46 | 女 | 血尿, 頻尿,<br>排尿痛       | 後壁                    | 鶏卵大               | 憩室摘出術, 部分切除術,<br>膀胱療法, 放射線療法            | 術後1年にて死亡             | 泌尿紀要<br>17:690, 1971    |
| 9.  | 加藤      | 54 | 男 | 血尿, 頻尿,<br>排尿痛       | 三角部から後壁               | 小指頭大              | 部分切除術                                   | 不明                   | 泌尿紀要<br>19:147, 1973    |
| 10. | 松岡      | 58 | 女 | 血尿, 排尿困難,<br>頻尿, 排尿痛 | 左側壁, 右側壁,<br>2 個      | 鶏卵大と<br>超指頭大      | 尿道および膀胱全摘術<br>尿管皮膚瘻術                    | 不明                   | 西日泌尿<br>38:734, 1976    |
| 11. | 萩中      | 51 | 男 | 血尿,<br>排尿痛           | 右尿管口上方                | 指頭大               | 部分切除術, 化学療法                             | 術後3ヵ月生存中             | 日泌尿会誌<br>68:106, 1977   |
| 12. | 岡本      | 61 | 女 | 頻尿, 残尿感,<br>排尿痛      | 後壁                    | 指頭大               | 部分切除術,<br>経尿道的電気凝固術                     | 術後2ヵ月生存中,<br>再発あり    | 医療<br>34:929, 1980      |
| 13. | 岡本      | 79 | 男 | 排尿困難                 | 左側壁                   | 大豆大               | 部分切除術                                   | 術後1年8ヵ月<br>生存中, 再発あり | 同上                      |
| 14. | Yoshida | 63 | 男 | 頻尿, 排尿終末<br>時痛       | 全壁                    | 非隆起性<br>病変        | 全摘術, リンパ節廓清術<br>回腸導管造設術                 | 不明                   | Urology<br>17:481, 1981 |
| 15. | 中本      | 79 | 男 | 血尿, 頻尿,<br>排尿困難      | 三角部から頸部               | 不明                | 全摘術, 尿管皮膚瘻術,<br>放射線療法                   | 症状発現より4年<br>にて死亡     | 日泌尿会誌<br>73:68, 1982    |
| 16. | 中本      | 80 | 男 | 血尿                   | 左側壁                   | 不明                | TUR-Bt, 化学療法, 尿管<br>皮膚瘻術                | 症状発現より1年<br>10ヵ月生存中  | 同上                      |
| 17. | 中本      | 89 | 男 | 血尿                   | 右側壁, 3 個              | 不明                | 部分切除術                                   | 症状発現より8ヵ<br>月生存中     | 同上                      |
| 18. | 木原      | 60 | 男 | 不明                   | 右後三角部,<br>2 個         | 指頭大と<br>小豆大       | 膀胱療法, 化学療法, 全摘<br>術, 回腸導管造設術            | 治療開始後4年<br>7ヵ月生存中    | 日泌尿会誌<br>73:838, 1982   |
| 19. | 有馬      | 70 | 男 | 血尿                   | 右尿管口より約<br>3cm後側壁部    | 小指頭大              | 部分切除術, 放射線療法,<br>膀胱内注入療法                | 不明                   | 日泌尿会誌<br>73:1353, 1982  |
| 20. | 黒子      | 66 | 女 | 排尿困難                 | 内尿道口周囲                | 不明                | 全摘術, 回腸導管造設術                            | 術後1年2ヵ月<br>にて死亡      | 西日泌尿<br>44:1055, 1982   |
| 21. | 佐藤      | 54 | 女 | 血尿                   | 左側前壁                  | 4.5×4.5×<br>3.5cm | 部分切除術                                   | 術後1年9ヵ月<br>生存中       | 西日泌尿<br>44:1427, 1982   |
| 22. | 佐藤      | 61 | 男 | 血尿                   | 後壁                    | くるみ大              | 全摘術, 回腸導管造設術                            | 術後1年4ヵ月<br>にて死亡      | 同上                      |
| 23. | 菅尾      | 68 | 女 | 血尿                   | 後壁から左側壁               | 鷲卵大               | 部分切除術,<br>膀胱内注入療法                       | 術後3年生存中              | 日泌尿会誌<br>74:1447, 1983  |
| 24. | 服部      | 41 | 男 | 左腰部鈍痛                | 左尿管口から<br>頸部          | 2.5×1.5cm         | 全摘術, リンパ節廓清術,<br>回腸導管造設術                | 不明                   | 泌尿紀要<br>29:593, 1983    |
| 25. | 津島      | 55 | 男 | 血尿,<br>排尿困難          | 右側壁, 後壁               |                   | 全摘術, 尿管皮膚瘻術                             | 1年9ヵ月生存中             | 臨泌<br>37:835, 1983      |
| 26. | 進藤      | 73 | 男 | 頻尿, 排尿痛              | 右尿管口上方,<br>右側壁上方, 2 個 | 2×2cm             | TUR-Bt, 放射線療法                           | 術後3年再発なく<br>生存中      | 西日泌尿<br>45:1109, 1983   |
| 27. | 進藤      | 55 | 男 | 血尿, 頻尿               | 左尿管口上方,               | 2×2cm             | 両側内臓骨動脈結紮術,<br>左骨盤内リンパ節廓清<br>術, 回腸導管造設術 | 術後16日目に死亡            | 同上                      |
| 28. | 自験例     | 36 | 女 | 血尿, 頻尿,<br>排尿痛       | 後壁から左側壁,<br>4 個       | 小豆大               | 全摘術, リンパ節廓清術,<br>回腸導管造設術                | 術後3年再発なく<br>生存中      |                         |

孟<sup>14,15)</sup>あるいは尿管<sup>16,17)</sup>にも化生や腺癌の発生をみたという報告もある。

組織学的に、腺癌には粘液産生能を有する高度に分化した乳頭状腺癌から粘液産生に乏しい低分化腺癌にいたるまで、その分化と粘液産生能の点でさまざまな程度のものがみられる<sup>1)</sup>。Kramer<sup>18)</sup>によれば、腺癌34例のうち高分化型12例、中等度分化型20例、低分化型2例で、粘液産生がみられたもの14例(41%)、cystitis cysticaを随伴していたもの17例(50%)であったとしている。

膀胱の原発性腺癌の頻度は比較的低く、Thomas<sup>19)</sup>は上皮性腫瘍5,300例のうち25例(0.47%)、Howard<sup>18)</sup>は1,064例中8例(0.75%)と報告している。わが国では、市川ら(1958)<sup>1)</sup>は膀胱腫瘍1,906例を集計したなかで、40例(2%)が原発性膀胱腺癌であったと報告しているが、著者の調査によると、その後1983年12月末までの25年間に文献上、尿膜管由来の腺癌と鑑別のむずかしい頂部に発生した症例および発生部位の不明な症例を除けば、自験例を含め28例を数えるにすぎない(Table 2)。

原発性腺癌症例の男女比および年齢分布は、従来の報告では移行上皮癌と同様の傾向を示し<sup>2,4)</sup>、男女比は1.9~6.0:1で男性に多く、平均年齢は51~65歳である<sup>3-9)</sup>。著者の集計した腺癌28例についてみると、男女比2.1:1で、年齢は36歳~89歳にわたり、60歳代がもっとも多く、平均年齢は61.2歳であった。

臨床症状として、Thomas<sup>19)</sup>は28例中23例(82%)に血尿を、17例(61%)に膀胱刺激症状を認め、Bennett<sup>19)</sup>は、28例中20例(71%)に血尿を、17例(61%)に膀胱刺激症状を認めている。著者の集計した症例のうち、症状のあきらかな27例では血尿17例(63%)、膀胱刺激症状14例(52%)であった。本症例では血尿と膀胱刺激症状がみられ、受診時の膀胱鏡検査所見より膀胱炎と診断し治療していた。しかし症状は改善せず、受診後5カ月経過して再度施行した膀胱鏡検査にて初めて隆起性病変を認め、生検により診断を確定した。本例のごとく難治性の膀胱炎様症状を呈する症例には細胞診を繰り返しておこなうこと、multiple random biopsyを施行することが必要である。

Wheeler<sup>20)</sup>は、腺癌は移行上皮癌に比して局所再発、壁内浸潤および遠隔転移の傾向が強いと考えているが、いっぽう、Johnson<sup>16)</sup>やKoss<sup>10)</sup>は、その予後は腫瘍の深達度によって左右され浸潤性移行上皮癌と同程度であると述べている。Thomas<sup>19)</sup>は、24例(T 2:12例、T 3:6例、T 4:6例)中2年生存したもの6例(25%)、5年生存したもの2例

(8.3%)と報告、Kramer<sup>18)</sup>は、28例のうち2年生存率57%、5年生存率19%と報告している。また、Anderström<sup>18)</sup>は、64例についての5年生存率が18%であり、腺癌の多くは診断時にすでに進行したstageであったことを指摘している。著者の集計した症例のうち2年間経過を追うことができた症例は12例にすぎないが、このうち2年生存しえたものは6例(50%)であった。以上、腺癌も移行上皮癌と同様その深達度が予後を左右する因子として重要であることはいうまでもないが、深部浸潤および早期転移傾向にかんがみ、術前のstagingにて筋層への浸潤所見がえられれば、ただちに膀胱全摘術がおこなわれるべきである。

本症例に関する多発性内分泌腺腫症(MEA)については高槻ら<sup>20)</sup>によりすでに報告されたので、ここで詳細に述べることは省略するが、MEAとは同一の患者において2カ所以上の異なる内分泌腺に過形成、腺腫、癌が出現する病態であって、その発症には常染色体優性遺伝が関与するとされており<sup>21-23)</sup>、現在本疾患は侵される内分泌腺の組み合わせによってつぎの三型に分類される。すなわち(1)下垂体前葉、副甲状腺、膵ランゲルハンス島の病変を有する1型(Werner症候群)<sup>23-25)</sup>、(2)甲状腺C細胞、副腎髄質、副甲状腺の病変からなる2a型(Sipple症候群)、(3)甲状腺C細胞、副腎髄質とともに末梢神経節腫、Marfan様体型が出現し、いっぽう、副甲状腺病変は出現しない2b型である<sup>21,22)</sup>。自験例は、副甲状腺腺腫、膵インスリノーマ、Zollinger-Ellison症候群、下垂体プロラクチン産生腫瘍からなるもので、1型に属しているが、わが国では今までに約30例が報告されているにすぎない<sup>22)</sup>。

なお、本症例はMEA 1型患者に合併して原発性膀胱腺癌が発生したという点で興味もたれる。MEA 1型に内分泌腺以外の臓器の腫瘍が合併することはまれで、現在までに多発性脂肪腫、十二指腸過誤腫、食道線維筋腫、食道・回腸・直腸の腺腫が報告されているにすぎない<sup>25)</sup>。いっぽう、膀胱癌のうち他臓器悪性腫瘍を合併する多重癌症例の頻度は4.4%<sup>26)</sup>あるいは6.5%<sup>27)</sup>という報告がみられる。また、複数の内分泌腺に病変がみられるMEAの病態を統一的に解釈しようとする試みがあり、Pearse<sup>28)</sup>はポリペプチドホルモンを産生する一連の細胞をその細胞化学的共通点からAPUD(Amine precursor uptake and decarboxylation)系細胞という概念で総括し、さらにSziij<sup>29)</sup>はAPUD系細胞から発生する腫瘍に対してAPUDomaという用語を用いている。このAPUD

系細胞という概念により MEA の病態がしだいに解明されつつあるが、膀胱に APUD 系の細胞が存在するかどうかは現在のところあきらかではなく、本症例における MEA と原発性腺癌の関係については今後の検討に待たねばならない。

## 結 語

副甲状腺腺腫、膵島インスリノーマ、下垂体プロラクチン産生腫瘍、Zollinger-Ellison 症候群からなる MEA Ⅰ型の患者に、原発性膀胱腺癌の発生をみた症例を報告し、併せてわが国の原発性膀胱腺癌の報告例 28 例を集計して、若干の考察を加えた。

なお、本論文の要旨は、第 142 回日本泌尿器科学会東海地方会において発表した。

## 文 献

- 市川篤二：膀胱腫瘍の遠隔成績調査。日泌尿会誌 **49**：602～610, 1958
- Wheeler JD and Hill WT：Adenocarcinoma involving the urinary bladder. *Cancer* **7**：119～135, 1954
- Mostofi FK, Thomson RV and Dean AL Jr.：Mucous adenocarcinoma of the urinary bladder. *Cancer* **8**：741～758, 1955
- Thomas DG, Ward AM and Williams JL：A study of 52 cases of adenocarcinoma of the bladder. *Br J Urol* **43**：4～15, 1971
- Johnson DE, Hogan JM and Ayala AG：Primary adenocarcinoma of the urinary bladder. *South Med J* **65**：527～530, 1972
- Jacobs E, Loening S, Schmidt JD and Culp DA：Primary adenocarcinoma of the bladder; a retrospective study of 20 patients. *J Urol* **117**：54～56, 1977
- Kramer SA, Bredael J, Croker BP, Paulson DF and Glenn JF：Primary non-urachal adenocarcinoma of the bladder. *J Urol* **121**：278～281, 1979
- Anderström C, Johansson SL and Schultz LV：Primary adenocarcinoma of the urinary bladder. A clinicopathologic and prognostic study. *Cancer* **52**：1273～1280, 1983
- Bennett JK, Wheatley JK and Walton KN：10-year experience with adenocarcinoma of the bladder. *J Urol* **131**：262～263, 1984
- Mostofi FK：Potentialities of bladder epithelium. *J Urol* **71**：705～714, 1954
- Shaw JL, Gislason GJ and Imbriglia JE：Transition of cystitis glandularis to primary adenocarcinoma of the bladder. *J Urol* **79**：815～822, 1958
- Susmano D, Rubenstein AB, Dakin AR and Lloyd FA：Cystitis glandularis and adenocarcinoma of the bladder. *J Urol* **105**：671～674, 1971
- Edward PD, Hurm RA and Jaeschke WH：Conversion of cystitis glandularis to adenocarcinoma. *J Urol* **108**：568～570, 1972
- Ackerman LV：Mucinous adenocarcinoma of the pelvis of the kidney. *J Urol* **55**：36～45, 1946
- Ragins AB and Rolnick HC：Mucous producing adenocarcinoma of the renal pelvis. *J Urol* **63**：66～73, 1950
- Jacob NH Jr. and Mau W：Metaplasia of ureteral epithelium resulting in intestinal mucosa and adenocarcinomatous transformation; report of two cases. *J Urol* **65**：20～24, 1951
- Ray P and Lingard WF：Primary adenocarcinoma of ureter; a case report. *J Urol* **106**：655～657, 1971
- Howard AH and Bergman RT：Mucous adenocarcinoma of the urinary bladder. *J Urol* **59**：455～460, 1948
- Koss LG：Tumors of the urinary bladder. Atlas of tumor pathology, Second series, Fascicle 11, pp.54～58, Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C., 1975
- 高槻健介・大磯ユタカ・西川久和・森瀬公友・林伸行：Zollinger-Ellison 症候群を伴う MEA Ⅰ型における Famotidine 使用の経験。基礎と臨床 **17**：3303～3310, 1983
- 山口 健・阿部 薫：多発性内分泌腺腫症Ⅰ型。ホルモンと臨床 **30**：789～796, 1982
- 松永 浩・尾形悦浩：MEA 症候群。日本臨床 **40**：臨時増刊号 362～363, 1982
- Wermer P：Genetic aspects of adenomatosis of endocrine glands. *Amer J Med* **16**：363～371, 1954
- Underdahl LO, Woolner LB and Black



- BM : Multiple endocrine adenomas ; report of 8 cases in which the parathyroids, pituitary and pancreatic islets were involved. J Clin Endocrinol **13**: 20~47, 1953
- 25) Ballard HS, Frame B and Hartsock RJ : Familial multiple endocrine adenomas-peptic ulcer complex. Medicine **43**: 481~516, 1964
- 26) 高土宗久・村瀬達良・傍島 健・伊藤 博・青田泰博・安藤 正・下地敏雄・三宅弘治・三矢英輔 : 膀胱腫瘍の統計学的研究—臨床的・病理学的因子の考察. 日泌尿会誌, **75** : 1452~1460, 1984
- 27) 平田弘昭・伊藤慈秀・妹尾 巖・坂本武司・小堀迪夫・佐藤公康・石川富士郎・中川定明 : 原発性重複癌について—当院における重複癌27例の報告と文献的考察. Medical postgraduates **13**: 498~508, 1975
- 28) Pearse AGE Common cytochemical and ultrastructural characteristics of cells producing polypeptide hormones (the APUD series) and their relevance to thyroid and ultimobranchial C cells and calcitonin. Proc Roy Soc B **170**: 71~80, 1968
- 29) Szijj I, Csapó Z, László FA and Kovács K : Medullary cancer of the thyroid gland associated with hypercorticism. Cancer **24** : 167~173, 1969

(1984年8月7日受付)